

การเปรียบเทียบผลในการระงับปวดของ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ กับ
บิวพิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ ในสุนัขภายหลังการผ่าตัดช่องอก

นายปรีณัน จิตะสมบัติ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์

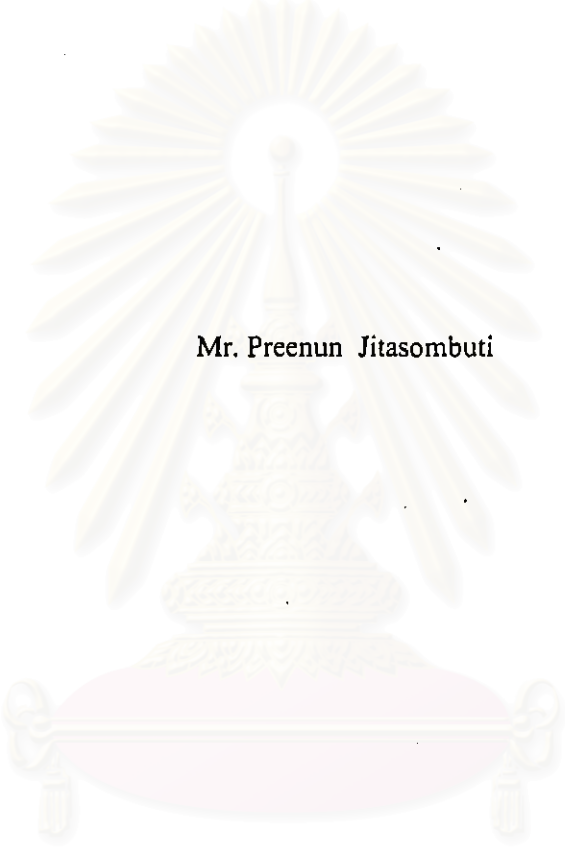
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2539

ISBN 974-635-429-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**COMPARISON OF ANALGESIC EFFECTS OF TRAMADOL HCl AND
BUPIVACAINE HCl IN DOGS AFTER INTERCOSTAL THORACOTOMY**



Mr. Preenun Jitasombuti

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Veterinary Surgery

Department of Surgery

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1996

ISBN 974-635-429-9

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ปริญญ์ จิตสมบัติ : การเปรียบเทียบผลในการระงับปวดของ ترامาดอล ไฮโดรคลอไรด์ กับบิวทิวาเคน ไฮโดรคลอไรด์ในสุนัขภายหลังการผ่าตัดช่องอก (COMPARISON OF ANALGESIC EFFECTS OF TRAMADOL HCl AND BUPIVACAINE HCl IN DOGS AFTER INTERCOSTAL THORACOTOMY) อ.ที่ปรึกษา : รศ.น.สพ.ดร. มาริษศักดิ์ กัลป์ประวิทย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.น.สพ.อดิชาติ พรหมาสา; 72 หน้า. ISBN 974-635-429-9

การเปรียบเทียบผลในการระงับปวดของ Tramadol HCl กับ Bupivacaine HCl ภายหลังการผ่าตัดช่องอกบริเวณระหว่างซี่โครงซี่ที่ 4 และ 5 ในสุนัขเพศผู้ จำนวน 20 ตัว โดยแบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกได้รับการฉีดยา Bupivacaine HCl จำนวน 0.5 มิลลิลิตร บริเวณ intercostal nerves ที่ 2 3 4 5 และ 6 สุนัขแต่ละตัวในกลุ่มที่สองได้รับยา Tramadol HCl ขนาด 6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำทันทีภายหลังเข็บปิดช่องอก สังเกตพฤติกรรมต่าง ๆ ตรวจวัดอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ และค่าความดันโลหิตในสุนัขทดลองทั้งสองกลุ่มก่อนผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัดที่ 0 2 4 6 8 10 และ 24 ชั่วโมงเพื่อนำมาประเมินเป็นคะแนนแสดงความเจ็บปวด (pain score) พร้อมทั้งตรวจวัดค่า blood gases ที่ 2 และ 6 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด พบว่า Bupivacaine ให้ผลระงับปวดดีกว่า Tramadol โดยสุนัขกลุ่มที่ได้รับ Bupivacaine มีค่าเฉลี่ยของ pain score น้อยกว่าที่ทุกระยะของการประเมิน ยกเว้นที่ 8 ชั่วโมงมีค่า pain score เท่ากัน ความแตกต่างของการระงับปวดมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เฉพาะที่ 4 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัด ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจที่วัดก่อนการผ่าตัดและ 6 ชั่วโมงภายหลังการผ่าตัดของกลุ่มที่ฉีดยา Bupivacaine สูงกว่าของกลุ่มที่ฉีดยา Tramadol อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ยของความดัน systolic ที่วัดทันทีภายหลังการผ่าตัดของกลุ่มที่ฉีดยา Tramadol สูงกว่าของกลุ่มที่ฉีดยา Bupivacaine อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ส่วนค่าเฉลี่ยของอัตราการหายใจ ค่าความดัน diastolic ค่าความดัน mean ค่า PaO_2 ค่า $PaCO_2$ ค่า HCO_3^- และค่า pH ของสุนัขทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ที่ทุกช่วงเวลาของการวัด

ภาควิชา ศัลยศาสตร์
สาขาวิชา ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์
ปีการศึกษา 2539

ลายมือชื่อนิสิต *Uma P. S.*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *A. K.*
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม *A. C.*

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

C755080

: MAJOR VETERINARY SURGERY

KEY WORD: ANALGESIC / DOGS / TRAMADOL / BUPIVACAINE / THORACOTOMY

PREENUN JITASOMBUTI : COMPARISON OF ANALGESIC EFFECTS OF TRAMADOL HCl AND BUPIVACAINE HCl IN DOGS AFTER INTERCOSTAL THORACOTOMY. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. MARISSAK

KALPRAVIDH, Ph.D. THESIS COADVISOR : ASSOC. PROF. ATICHAT BRAHMASA. 72 pp. ISBN 974-635- 429-9

A comparison of analgesic effects of Tramadol HCl and Bupivacaine HCl in dogs after intercostal thoracotomy between the 4th and 5th ribs was studied in 20 male mixed breed dogs. Ten dogs were locally injected with 0.5 ml. of Bupivacaine HCl to the 2nd, 3rd, 4th, 5th, and 6th intercostal nerves at the sites as proximal as possible. Each of other ten dogs was given an intravenous injection of 6 mg/kg Tramadol HCl immediately after thoracic closure. The following measurements were recorded preoperatively and postoperatively at 0, 2, 4, 6, 8, 10, and 24 hours : animal behavior; temperature; heart rate; respiratory rate; systolic, diastolic and mean blood pressures. Pain scores of all dogs were assessed from grading these measurements. Blood samples were taken from the femoral artery before thoracotomy and at 2 and 6 postoperative hours for blood gases measurement. The analgesic efficacy of Bupivacaine HCl is better than that of Tramadol HCl. Dogs treated with Bupivacaine HCl have lower means of pain scores at every time intervals except at 8 hours postoperation. However, the significant difference ($p < 0.05$) is observed only at the 4th postoperative hour . Dogs of the Bupivacaine HCl group have significantly higher mean heart rates observed before and 6 hours after surgery when compared with that of dogs of Tramadol HCl group. Dogs treated with Tramadol HCl have a significant higher mean systolic blood pressure measured immediately after surgery when compared with dogs treated with Bupivacaine HCl . Means of respiratory rates, diastolic blood pressures, mean blood pressures, PaO_2 , $PaCO_2$, HCO_3^- and pH of the two groups at every time intervals are not significantly different ($p > 0.05$).

ภาควิชา..... ศัลยศาสตร์.....

สาขาวิชา..... ศัลยศาสตร์ทางสัตวแพทย์.....

ปีการศึกษา..... 2539.....

ลายมือชื่อนิติกร..... *หรรษา ปิ.วรรณ*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *Dr. Marissak*.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *Dr. Kalpravidh*.....



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องด้วยได้รับความกรุณาและช่วยเหลือ เป็นอย่างดีจากรองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มาริษศักดิ์ กัลล์ประวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์อดิชาติ พรหมาสา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ มาโดยตลอด ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณา และกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

กราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ปราณี ดันตนิช รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.วรา พานิชเกรียงไกร และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.ไพวิภา กมลรัตน์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาสละเวลาและให้คำแนะนำ ทำให้วิทยานิพนธ์มีคุณค่าและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณบุคลากร ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาฯ ที่ช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการทำวิจัยนี้

ขอขอบคุณอาจารย์ นายสัตวแพทย์ สุชาติ วัฒนชัย อาจารย์ นายสัตวแพทย์ นฤพนธ์ คำพา และสัตวแพทย์หญิงทรงศศิศา พลอยงาม ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำสื่อในการเสนอผลงาน

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณมารดา พี่และน้อง ซึ่งสนับสนุนในด้านการเงิน และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ซ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
2 บทปริทัศน์วรรณกรรม.....	3
กลไกประสาทของความรู้สึกเจ็บปวด (Neural mechanism of pain).....	4
ยาระงับปวดที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนปลาย.....	6
ยาระงับปวดที่ออกฤทธิ์ที่ระดับไขสันหลัง.....	14
ยาระงับปวดที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง.....	17
3 วิธีดำเนินการวิจัย	21
4 ผลการวิจัย.....	29
5 อภิปรายผลการวิจัย.....	39
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	43
รายการอ้างอิง.....	44
ภาคผนวก.....	48
ประวัติผู้เขียน.....	72

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1	ฤทธิ์ต้านการอักเสบและฤทธิ์เก็บโซเดียมของ corticosteroids..... 7
2	ขนาดและวิธีใช้ยาระงับปวดในกลุ่ม opioids และ NSAIDs..... 10
3	ผลของยาในกลุ่ม opioids แต่ละชนิดต่อ receptors..... 15
4	การให้คะแนนประเมินระดับของความเจ็บปวด (pain score)..... 28
5	ค่าเฉลี่ย \pm ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต และอุณหภูมิของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ Tramadol..... 30
6	ค่าเฉลี่ย \pm ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของอัตราการเต้นของหัวใจ อัตราการหายใจ ความดันโลหิต และอุณหภูมิของสุนัขกลุ่มที่ได้รับ Bupivacaine..... 31
7	ค่าเฉลี่ย \pm ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่า blood gases 38

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 pathway ของการนำความรู้สึกเกี่ยวกับการสัมผัส ความเจ็บปวด และอุณหภูมิ	5
2 ตำแหน่งที่ออกฤทธิ์ของยาระงับปวดที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนปลาย.....	8
3 การเปลี่ยนแปลง ไอออนเมื่อมี action potential เกิดขึ้นเมื่อมีการนำส่งกระแสประสาท..	11
4 กลไกการออกฤทธิ์ของยาชาเฉพาะที่.....	12
5 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Bupivacaine HCl	13
6 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Tramadol HCl.....	20
7 ตำแหน่งที่เปิดช่องอกระหว่างซี่โครงที่ 4 และ 5.....	22
8 การผ่าตัดช่องอกแสดงชั้นกล้ามเนื้อ cutaneous trunci และ latissimus dorsi	23
9 การผ่าตัดช่องอกแสดงชั้นกล้ามเนื้อ latissimus dorsi.....	24
10 การผ่าตัดช่องอกแสดงชั้นกล้ามเนื้อ serratus ventralis และ scalenus.....	25
11 การผ่าตัดช่องอกแสดงชั้นกล้ามเนื้อ external intercostal และซี่โครงที่ 4 และ 5.....	26
12 อัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับการฉีด Tramadol เข้าหลอดโลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 - 6.....	29
13 อัตราการหายใจก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับการฉีด Tramadol เข้าหลอดโลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 -6.....	32
14 ความดัน systolic ก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับการฉีด Tramadol เข้าหลอดโลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 - 6.....	33
15 ความดัน diastolic ก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับการฉีด Tramadol เข้าหลอดโลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 - 6.....	34
16 ความดัน mean ก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับการฉีด Tramadol เข้าหลอดโลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 - 6.....	35

ภาพที่

หน้า

17	อุณหภูมิก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับการฉีด Tramadol เข้าหลอด โลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 - 6	36
18	คะแนนความเจ็บปวด (pain score)ก่อนและหลังการผ่าตัดช่องอกสุนัขที่ได้รับ การฉีด Tramadol เข้าหลอดโลหิตดำและ Bupivacaine ระงับปวดเฉพาะที่ ที่ intercostal nerves 2 - 6.....	37



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย